

ITEM 38 : PUBERTE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Objectifs pédagogiques :

- Expliquer les étapes du développement pubertaire normal, physique et psychologique
- Dépister une avance ou un retard pubertaire.

**Auteurs : Thomas EDOUARD, Catherine PIENKOWSKI,
et Maithé TAUBER**

Référent: Pr Maithe TAUBER (tauber.mt@chu-toulouse.fr)

Version 2008

Points importants

- la puberté est l'ensemble des phénomènes de maturation, somatiques et psychiques, qui amènent l'enfant à l'état adulte
- les stades de développement pubertaire de Tanner sont à connaître
- la puberté précoce est plus fréquente chez la fille
- elle est souvent idiopathique chez la fille (90%) et organique chez le garçon (30 à 40%)
- les risques de puberté précoce sont une petite taille définitive par fusion précoce des cartilages de conjugaison et un retentissement psychologique et social
- le retard pubertaire est plus fréquent chez le garçon
- le retard pubertaire simple est souvent familial
- le raisonnement repose sur l'âge osseux
- les étiologies du retard pubertaire sont très variables
- la génétique des hypogonadismes centraux est en plein essor

PLAN

1 PUBERTE NORMALE

1-1 Définition et généralités :

1-2 Changements somatiques et psychiques :

1-2-1 Caractères sexuels secondaires et leur chronologie :

1-2-2 Croissance pubertaire et composition corporelle

1-2-3 Modifications du comportement :

1-3 Les variants physiologiques de la puberté :

1-3-1 Prématuration thélarche :

1-3-2 Prématuration pubarche :

1-3-3 Prématuration ménarche :

1-4 Explorations morphologiques et fonctionnelles :

1-4-1 L'âge osseux :

1-4-2 L'échographie pelvienne :

1-4-3 L'exploration hormonale :

2 PUBERTE PRECOCE

2-1 Définition et généralités

2-2 Conduite à tenir :

2-2-1 Anamnèse et examen clinique :

2-2-2 Examens complémentaires :

2-2-3 Evolutivité de la puberté :

2-3 Etiologies :

2-3-1 Puberté précoce centrale :

2-3-2 Puberté précoce périphérique ou « pseudo-puberté » :

2-4 Traitement :

2-4-1 Indications :

2-4-2 Conduite du traitement :

2-4-3 Résultats

3 RETARD PUBERTAIRE

3-1 Définition et généralités:

3-2 Conduite à tenir

3-2-1 Anamnèse et examen clinique

3-2-2 Examens complémentaires

3-3 Etiologies

3-3-1 Hypogonadismes centraux (hypogonadotropes)

3-3-2 Hypogonadismes périphériques (hypergonadotropes)

3-3-3 Retard pubertaire simple

3-4 Traitement

3-4-1 Indications et objectifs du traitement

3-4-2 Conduite du traitement

1 PUBERTE NORMALE

1-1 Définition et généralités :

- la puberté est l'ensemble des phénomènes de maturation, somatiques et psychiques, qui amènent l'enfant à l'état adulte.
- elle est caractérisée par le développement des **caractères sexuels secondaires**, une accélération de la **vitesse de croissance** (VC) et des modifications du **comportement**.
- Elle aboutit à l'acquisition de la fonction de **reproduction**.
- Il existe une **variabilité physiologique** importante de l'âge de début de la puberté
- Il s'agit d'un processus de maturation qui débute très tôt pendant la vie embryonnaire par la différenciation des gonades, puis phase quiescente pendant l'enfance, et reprise de la maturation sexuelle pendant la période pubertaire.
- Le **déclenchement de la puberté** est sous la dépendance de facteurs neuro-endocriniens et environnementaux.

1-2 Changements somatiques et psychiques :

1-2-1 Caractères sexuels secondaires et leur chronologie :

- stades de développement pubertaire établis par Tanner et Marshall (figure 1) :
 - chez la fille : développement des seins (S) et de la pilosité (P)
 - chez le garçon : développement des testicules (G) et de la pilosité (P)
 - 5 stades côtés de 1 à 5 (pas de stade 0) : stade infantile S1P1 chez la fille et G1P1 chez le garçon
- variabilité physiologique importante de **l'âge de début de la puberté** :
 - avance séculaire : entre la moitié du XIXème siècle et la moitié du XXème **ménarche** plus précoce passant de 17 à 13 ans en Europe et aux Etats-Unis
 - variations « **ethniques** » : puberté plus précoce chez les jeunes filles en Afrique
 - facteurs **génétiques** : pubertés précoces ou retardées « familiales »
 - facteurs **nutritionnels** avec notion de « poids critique » : puberté avancée chez les jeunes filles obèses, retard pubertaire chez les jeunes filles anorexiques
 - facteurs environnementaux (phyto-estrogènes, soja, **dysrupteurs endocriniens**) : puberté précoce chez les **enfants adoptés**

Chez la fille :

- début de la puberté = développement des seins (S2)
- âge moyen de début **11 ans** (extrêmes entre 9 et 13 ans)
 - avant 8 ans puberté précoce (puberté avancée avant 9 ans)
 - après 13 ans puberté retardée
- pilosité pubienne vers 12 ans (entre 8 et 13 ans) suivie par la pilosité axillaire : la pilosité reflète la synthèse d'androgènes par les surrénales et non l'activité de l'axe gonadotrope, une pilosité isolée doit faire rechercher une pathologie surrénalienne
- premières règles (**ménarche**) : 2 ans à 2 ans ½ après les premiers signes pubertaires (entre **12,5** et 13 ans)

- premiers cycles souvent irréguliers et anovulatoires, deviennent ovulatoires la 2^{ème} année après la ménarche.

Chez le garçon :

- début de la puberté = développement des testicules (G2)
- âge moyen de début **13 ans** (extrêmes entre 10 et 15 ans)
 - avant 10 ans puberté précoce (puberté avancée avant 11 ans)
 - après 15 ans puberté retardée
- pilosité pubienne plusieurs mois après le développement de la verge et du scrotum, puis pilosité axillaire 1 an après la pilosité pubienne.

1-2-2 Croissance pubertaire et composition corporelle

- l'accélération de la vitesse de croissance permet de préciser l'âge du début de la puberté

Chez la fille :

- accélération associée ou précède de quelques mois les premiers signes pubertaires
- la VC atteint 8cm/an la deuxième année puis décroît
- gain pubertaire moyen de 20 à 25 cm** (environ 12% de la taille adulte)
- après les premières règles, la fille grandit en moyenne de 7 cm
- taille adulte (moyenne **162 cm**) atteinte 4 ans après le début de la puberté

Chez le garçon :

- souvent ralentissement prépubertaire puis accélération après le démarrage pubertaire
- la VC atteint 9cm/an la deuxième année puis décroît
- gain pubertaire moyen de **25 à 30 cm** (environ 14% de la taille adulte)
- taille adulte (moyenne **175 cm**) atteinte 5 ans après le début de la puberté

Dans les deux sexes :

- le pic de croissance plus tardif et plus ample chez le garçon explique une différence de taille adulte de 13 cm par rapport aux filles
- augmentation de la **masse osseuse**
- augmentation de **l'indice de masse corporelle (IMC)**
 - au début de la puberté, augmentation de la masse maigre (masse musculaire)
 - à la fin de la puberté, augmentation de la masse grasse (surtout chez la fille)

1-2-3 Modifications du comportement :

- troubles du sommeil avec difficultés à l'endormissement
- état d'hypersensibilité avec pleurs faciles
- opposition systématique

1-3 Les variants physiologiques de la puberté :

1-3-1 Préature thélarche :

- définition : développement prématuré **isolé** des seins chez la petite fille **avant 2 ans**

- souvent antécédents de poussée mammaire néonatale
- pas d'autre signe d'activité pubertaire :
 - pas de coloration foncée du mamelon, absence de pilosité pubienne
 - pas d'accélération de la vitesse de croissance
 - pas d'avance de maturation osseuse
- évolution par poussées qui disparaissent après l'âge de 2 ans.
- pas d'examen complémentaire systématique
- surveillance clinique et échographique tous les 6 mois

1-3-2 Préature pubarche :

- définition : développement prématuré **isolé** de la pilosité pubienne
- en rapport avec une maturation surrénalienne précoce
- le plus souvent filles âgées de 6-7 ans
- pas d'autre signe de puberté précoce pathologique :
 - pas de développement des seins ou de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, hypertrophie clitoridienne)
 - pas d'accélération de la vitesse de croissance
 - pas d'avance de la maturation osseuse
 - dosage des androgènes de base systématique pour éliminer une pathologie surrénalienne

1-3-3 Préature ménarche :

- apparition de règles précoces en début de puberté
- en rapport avec une imprégnation oestrogénique importante
- arrêt spontané après 2 ou 3 cycles
- l'échographie pelvienne confirme l'origine de la métrorragie (ligne endométriale localisée au col)

1-4 Explorations morphologiques et fonctionnelles :

1-4-1 L'âge osseux (AO) :

- indispensable** pour évaluer la puberté
- à partir d'une radiographie de la main et du poignet gauche interprétée avec l'atlas de Greulich et Pyle
- apparition de **l'os sésamoïde contemporaine du début de la puberté** (11 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon)
- la maturation osseuse est le reflet de la **maturation globale** de l'organisme
- elle permet d'évaluer les capacités de croissance résiduelle et de calculer une taille adulte prédite avec les tables de Bayley et Pinneau

1-4-2 L'échographie pelvienne :

- examen de **première intention** chez la fille
- permet de juger de l'activité ovarienne et de l'imprégnation utérine.
- signes échographiques de début pubertaire :
 - augmentation du volume ovarien supérieur à 2 ml

- hauteur utérine supérieure à 36mm
- ligne endocavitaire visible et apparition d'un renflement fundique

1-4-3 L'exploration hormonale :

- dosages des stéroïdes sexuels : oestradiol chez la fille, testostérone chez le garçon
- test de stimulation par le LHRH, début pubertaire si :
- pic de LH supérieur à 5 mUI/ml
- rapport LH/FSH supérieur à 1
- dosage de l'IGF-1 : élévation en début de puberté secondaire à la sécrétion des stéroïdes sexuels

2 PUBERTE PRECOCE

2-1 Définition et généralités :

- chez la fille : apparition de caractères sexuels secondaires **avant 8 ans**
 - puberté avancée entre 8 et 9 ans
- chez le garçon : apparition de caractères sexuels secondaires **avant 10 ans**
 - puberté avancée entre 10 et 11 ans
- Le sex ratio est de **6 filles pour 1 garçon**
- souvent **idiopathique** chez la fille (90%) et **organique** chez le garçon (30 à 40%)
- le diagnostic est clinique, le test au LHRH permet de préciser l'origine centrale (dosages élevés) ou périphérique (dosages bas)
- les signes d'appel sont :
 - un développement des caractères sexuels secondaires
 - une accélération de la vitesse de croissance
 - des modifications du comportement
- les risques sont :
 - une petite taille définitive par fusion précoce des cartilages de conjugaison
 - un retentissement psychologique et social
 - ceux d'une éventuelle tumeur hypothalamique ou de la cause

2-2 Conduite à tenir :

2-2-1 Anamnèse et examen clinique :

- interrogatoire :
 - antécédents familiaux de puberté précoce ou retardée
 - âge des premières règles (DPR) de la mère
 - antécédents personnels : petite taille de naissance, adoption, radiothérapie
 - date et chronologie des premiers signes :
 - l'apparition d'une pilosité avant le développement des seins ou des testicules doit faire évoquer une cause surrénalienne
 - signes fonctionnels :
 - céphalée et troubles visuels (orienté vers une cause centrale)
 - douleur abdomino-pelvienne (orienté vers une cause périphérique)

- courbes de croissance staturo-pondérale : accélération de la VC
- examen clinique :
 - stades pubertaires de Tanner
 - imprégnation oestrogénique chez la fille
 - signes d'hyperandrogénie : hypertrichose, HTA
 - signes cutanés :
 - taches café au lait régulières : neurofibromatose
 - taches café au lait en carte de géographie : Mac Cune Albright
 - masse abdominale

2-2-2 Examens complémentaires :

- l'échographie pelvienne recherche des signes pubertaires et une étiologie ovarienne
- l'âge osseux est le plus souvent avancé par rapport à l'âge chronologique, il permet d'estimer la croissance résiduelle
- le test au LHRH permet de préciser l'origine (figure 3) :
 - dosages élevés : cause centrale → IRM hypothalamo-hypophysaire
 - dosages bas : cause périphérique → exploration des gonades et des surrénales

2-2-3 Evolutivité de la puberté :

-il existe des **formes lentement évolutives de puberté précoce** vraie sans indication thérapeutique : évolution des signes cliniques, vitesse de croissance quasi normale, mensurations utérines peu modifiées, AO non avancé, IGF-I valeur prépubère, pic de LH <5. Elles nécessitent un suivi rapproché pour juger de l'absence d'évolution

2-3 Etiologies :

2-3-1 Pubertés précoces centrales :

Pubertés précoces centrales
<p>Organiques</p> <ul style="list-style-type: none"> -tumeurs SNC : <ul style="list-style-type: none"> - gliome, hamartome ++ - plus rarement astrocytome, pinéalome, dygerminome, kyste arachnoïdien -irradiation cérébrale (faibles doses < 35Gy) -antécédents neurologiques : hydrocéphalie, traumatisme crânien, méningite, encéphalopathie, myélo-méningocèle <p>Idiopathiques ou fonctionnelles (diagnostic d'élimination)</p>

Parmi les organiques :

-hamartome hypothalamique

- tumeur cérébrale la plus fréquente chez le nourrisson
- localisée au plancher du 3^{ème} ventricule
- peut s'accompagner ou non de signes neurologiques : crise convulsive de rire « gélastique », troubles du comportement et du développement cognitif
- chirurgie seulement si compression ou signes neurologiques

-gliome des voies optiques

- souvent dans le cadre d'une neurofibromatose
- recherche de signes cutanés (taches café au lait, neurofibromes, lentignes axillaires ou inguinales) ou ophtalmologiques (nodules de Lisch)

-malformations

- hydrocéphalie (myéломéningocèles)
- lipome

-traumatiques

- accident de la voie publique

2-3-2 Pubertés précoces périphériques ou « pseudo-pubertés » :

Pubertés précoces périphériques (filles)
<u>Origine ovarienne</u> Congénitales : syndrome de Mac Cune Albright Acquises <ul style="list-style-type: none">-kystes ovariens-tumeurs ovariennes oestrogénosécrétantes (granulosa, \varnothing Sertoli ou mixtes germinales et stromales)-prise d'oestrogènes ou phyto-oestrogènes-hypothyroïdie
<u>Origine surrénalienne</u> <ul style="list-style-type: none">-tumeurs surrénaliennes oestrogénosécrétantes-forme tardive d'hyperplasie congénitale des surrénales (bloc en 21 hydroxylase)

Le syndrome de Mac Cune Albright :

- mutation somatique de la protéine Gs α en mosaïques' accompagnant de la triade
 - taches café au lait irrégulières en « carte de géographie »
 - autonomie des glandes endocrines : puberté précoce (50%), acromégalie (30%), hyperprolactinémie (15%), hyperthyroïdie (20%), hypercorticisme (5%), hyperparathyroïdie et hypophosphorémie-hyperphosphaturie
 - dysplasie fibreuse (97%) : condensation base crâne et lacunes os longs
- présence de kystes ovariens à l'échographie
- mutation dans kyste ovarien ++ (80%), os (70%), peau (30%), lymphocytes sanguins (20%)

Pubertés précoces périphériques (garçon)
<u>Origine testiculaire</u> Congénitales <ul style="list-style-type: none">-testotoxicose familiale (mutation du récepteur de LH)-syndrome de Mac Cune Albright

Acquises

- tumeurs testiculaires** à cellules de Leydig (leydigome)
- hypothyroïdie

Origine surrénalienne

- tumeurs** androgéno-sécrétantes : corticosurréalome ++, adénome
- forme tardive d'hyperplasie congénitale des surrénales (bloc en 21 hydroxylase)

Tumeurs sécrétantes HCG

- = germinome, chorioépithéliome, hépatoblastome, tératome (SNC, thorax, abdomen)

2-4 Traitement

2-4-1 Indications

- traitement toujours indiqué dans les pubertés précoces
- indiqué dans les pubertés avancées avec facteurs de risque ou évolutives :
 - antécédents de puberté précoce familiale ou de petite taille de naissance
 - évolution rapide des stades de Tanner
 - avance de l'âge osseux > 2 ans
 - test au LHRH explosif
 - conséquences psychologiques

2-4-2 Conduite du traitement

- traitement étiologique si puberté organique
- traitement physiopathologique :
 - analogues LHRH (DECAPEPTYL, ENANTONE) en IM ou SC /28 jours ou /3mois
 - effets secondaires rares :
 - augmentation de l'appétit
 - menstruations en début de traitement (diminution rapide sous ANDROCUR)
 - céphalées, douleur point d'injection, bouffées de chaleur
- surveillance semestrielle clinique** uniquement et AO annuel
- arrêt du traitement à l'**âge physiologique de la puberté**
- permet aux enfants d'atteindre leur taille cible (sinon perte de 10 cm), d'autant plus efficace que débuté tôt

2-4-3 Résultats

- Gain statural varie 3 à 10 cm. Les tailles adultes sont dans la normale. La tolérance du traitement est satisfaisante.

3 RETARD PUBERTAIRE

3-1 Définition et généralités

- chez la fille : absence de développement des seins **après l'âge de 13 ans**
- chez le garçon : absence de développement des testicules **après 15 ans**

- le sex ratio est de 1 fille pour 2 garçons
- souvent fonctionnel chez le garçon (retard pubertaire simple) et organique chez la fille
- le diagnostic est clinique, le test au LHRH permet de préciser l'origine centrale (dosages élevés) ou périphérique (dosages bas)

3-2 Conduite à tenir

3-2-1 Anamnèse et examen clinique

- interrogatoire :
 - antécédents familiaux de puberté précoce ou retardée, de stérilité, d'anosmie
 - antécédents personnels : pathologies chroniques, pratique intensive de sport
- courbes de croissance staturo-pondérale :
 - un retard pubertaire associé à un retard statural chez une fille doit faire évoquer un syndrome de Turner
 - une cassure de la courbe de croissance en période pubertaire peut être un GHD
- examen clinique :
 - stade pubertaire de Tanner
 - signes dysmorphiques (syndrome de Turner ou Klinefelter)

3-2-2 Examens complémentaires

-échographie pelvienne

- recherche des signes d'imprégnation utérine
- vérifie la présence d'un utérus (aplasie utéro-vaginale) et des ovaires (Turner)

-l'âge osseux est l'examen clé (figure 4) :

- si l'âge osseux est retardé, il s'agit d'un probable **retard pubertaire simple**
- si l'âge osseux est supérieur à l'âge pubertaire (11 ans chez la fille et 13 ans chez le garçon), il s'agit d'un **hypogonadisme**

-le dosage des gonadotrophines (LH et FSH) permet de préciser l'origine :

- taux bas = causes centrales ou hypogonadismes hypogonadotropes
- taux élevés = causes périphériques ou hypogonadismes hypergonadotropes

-si cause centrale : **IRM hypothalamo-hypophysaire avec mesure de la hauteur hypophysaire , de la tige pituitaire et des clichés centrés sur les bulbes olfactifs** (agénésie des bulbes olfactifs dans le syndrome de Kallmann)

-si cause périphérique : **caryotype sanguin**

- Turner (caryotype X0), Klinefelter (caryotype XXY)

-densitométrie osseuse : pour apprécier le niveau de la minéralisation osseuse et pour décider du moment de la mise en route du traitement dans le cadre d'un retard pubertaire simple.

3-3 Etiologies

-la majorité des retards pubertaires sont **fonctionnels** secondaires à une pathologie chronique avec malnutrition:

-la pathologie peut-être **évidente**, connue et prise en charge depuis longtemps : le retard pubertaire est alors le témoin de la sévérité de la maladie causale du fait d'un déficit nutritionnel ou par hypercatabolisme comme dans les mucoviscidoses, les insuffisances cardiaques, hépatiques ou rénales.

-parfois, le retard pubertaire permet de **faire le diagnostic** de formes paucisymptomatiques de maladies digestives (maladie caeliaque, maladie de Crohn), respiratoires (mucoviscidose) ou rénales. Le problème est de discuter avec les médecins spécialistes de l'opportunité du moment d'induction pubertaire dans le but d'éviter une déminéralisation osseuse qui risque d'aggraver la qualité de vie.

-on peut mettre dans ce cadre étiologique les retards pubertaires associés à **l'anorexie ou à l'entraînement sportif intensif**, en particulier des danseuses et des gymnastes, dont la physiopathologie est multiple (stress, contrôle nutritionnel).

-plus rarement les retards pubertaires sont **organiques** (hypogonadismes) d'origine centrale ou périphérique, les causes les plus fréquentes sont alors :

-hypogonadismes périphériques : Turner chez la fille, Klinefelter chez le garçon

-hypogonadismes centraux : syndrome de Kallman - De Morsier

-le retard pubertaire simple est un diagnostic d'élimination et justifie toujours une surveillance pour confirmer el diagnostic

3-3-1 Hypogonadismes centraux (hypogonadotropes)

Hypogonadismes centraux (hypogonadotropes)	
Congénitaux	<ul style="list-style-type: none">- sd de Kallman - De Morsier = dysplasie olfactogénitale : plusieurs gènes retrouvés : KAL 1 à KAL 4- hypogonadismes isolés sans anosmie : récepteur à la GnRH, gonadotrophines LH et FSH, GPR54 (récepteur protéine Kiss),- déficit gonadotrope isolé ou le plus souvent associé à d'autres déficits hypophysaires et/ou des malformations (déficit en PROP-1 ou autres facteurs de transcription hypophysaire LHX3, LHX4, SOX3, SOX2..).- sd polymalformatif (Prader-Willi, Bardet-Biedl, CHARGE)- anomalies génétiques rares : leptine ou son récepteur, mutation du gène DAX-1 (association à une insuffisance surrénale).
Acquis	<ul style="list-style-type: none">- Tumeurs : craniopharyngiome, adénome à prolactine, histiocytose X- Irradiation de la région hypothalamo-hypophysaire (doses > 30 grays)- déficits fonctionnels (maladie chronique, anorexie, hypothyroïdie)

-syndrome de Kallman - De Morsier ou dysplasie olfactogénitale

-fréquence : 1/10000 chez le garçon et 1 /50000 chez la fille

-associe un hypogonadisme hypogonadotrope, une anosmie/hyposmie et une agénésie des bulbes olfactifs

-la plupart des formes sont sporadiques, parfois elles sont familiales avec des transmissions liées à l’X (mutations de KAL1 en Xp22.3), dominantes (mutations de FGFR1 ou KAL2), KAL 3 et 4 (Kalligreine et son récepteur) ou autosomiques récessives. L’expressivité du phénotype est variable dans une même famille.

-autres hypogonadismes congénitaux sans anosmie

-isolés : gène GnRH, GPR54

-associés a d’autres déficits hypophysaires : gènes PROP-1, LHX 3, LHX4 HESX 1..

-mutation du gène DAX-1 association a une insuffisance surrénalienne diagnostiquée en anténatal

-tumeurs hypothalamo-hypophysaires :

-cassure de la vitesse de croissance (déficit en GH) plus ou moins associé aux déficits d’autres lignées (thyroïdienne, corticotrope)

-signes d’hypertension intracrânienne (céphalées nocturnes ou matinales, vomissements) et retentissement sur les voies optiques (hémianopsie bitemporale au champ visuel)

-L’IRM hypothalamo-hypophysaire permet de faire le diagnostic

3-3-2 Hypogonadismes périphériques (hypergonadotropes)

Hypogonadismes périphériques (hypergonadotropes)	
Congénitaux	<ul style="list-style-type: none">- Syndrome de Turner (fille) et Klinefelter (garçon)- dysgénésie gonadique familiale ou sporadique XX et XY- autres syndromes : BPES (Blépharophimosis- Ptosis-Epicanthus inversus Syndrome), ataxie téléangiectasie, X fragile- anomalies génétiques rares : récepteur de FSH, récepteur de LH, résistance complète aux androgènes, déficit ou résistance aux oestrogènes, déficit en aromatasase
Acquis	<ul style="list-style-type: none">- auto-immuns (anticorps anti-ovaires)- post-irradiation et post-chimiothérapie- post-chirurgie des gonades- Galactosémie congénitale

-syndrome de Turner

-cause la plus fréquente de retard pubertaire chez la jeune fille

-1 sur 2500 filles à la naissance

-absence partielle ou totale du chromosome X

-association de signes dysmorphiques et/ou de malformations, d’un retard statural et d’une dysgénésie gonadique.

- insuffisance ovarienne précoce (90%), pubertés spontanées (9%, 40% dans les mosaïques), menstruations (2 à 5%), 3 grossesses spontanées rapportées
- retard statural traité par GH et traitement substitutif oestrogénique

-syndrome de Klinefelter

- prévalence de 1/500 à 1/1000 dans la population générale, 3,1% des hommes infertiles
- dans l'enfance, anomalies génitales (petits testicules 98%, microverge 22%) ou gynécomastie prépubère 50%
- à l'adolescence, hypogonadisme avec retard pubertaire, spermatogénèse anormale 99%
- caryotype XXY ou formes en mosaïques

-radiothérapie et chimiothérapie

- irradiation des ovaires : stérilité chez 30% des femmes jeunes
- agents alkylants (Cyclophosphamide, Chlorambucol, Melphalan), antimétabolites (Cytarabine), et alcaloïdes (Vinblastine)
- sensibilité ovarienne à la radiothérapie ou à la chimiothérapie maximale au moment de la puberté

3-3-3 Retard pubertaire simple

- peu fréquent chez la fille (1 fille pour 9 garçons)
- diagnostic d'élimination après élimination d'une cause organique
- souvent caractère familial, retard de maturation osseuse important
- les tests hormonaux ne permettent pas toujours de distinguer un retard pubertaire simple d'un hypogonadisme
- seule **l'évolution favorable** permet de faire le diagnostic

3-4 Traitement

3-4-1 Indications et objectifs du traitement

- objectifs :
 - développement des caractères sexuels secondaires, accélération de la vitesse de croissance et constitution de la masse osseuse
 - débuter le traitement à un âge physiologique si possible
- hypogonadismes :
 - traitement substitutif systématique par oestrogènes chez la fille et testostérone chez le garçon
 - dans les hypogonadismes hypogonadotropes, l'administration de gonadotrophines, LH et FSH, n'est pas consensuelle.
- retard pubertaire simple,
 - surveillance clinique simple dans un premier temps
 - traitement d'induction si retentissement psychologique ou déminéralisation osseuse nette

3-4-2 Conduite du traitement

Chez la fille :

- oestrogènes (17 β estradiol) par voie orale ou percutanée
- bilan initial (profil lipidique, glycémie à jeun, bilan hépatique) puis tous les ans
- démarrage à 1/10^{ème} de la dose adulte puis dose augmentée tous les 3 à 6 mois
- après 2 ans, introduction des progestatifs pour traitement cyclique
- suivi tous les 6 mois en consultation : examen clinique (stade de Tanner, tension mammaire, hypertension artérielle), âge osseux et échographie pelvienne, pour apprécier le développement des organes génitaux internes et adapter le traitement.

Chez le garçon :

- testostérone (Androtardyl®) par voie IM
- augmentation progressive de la dose tous les 6 mois
- suivi tous les 6 mois en consultation

Figure 1. Stades de Tanner chez la fille

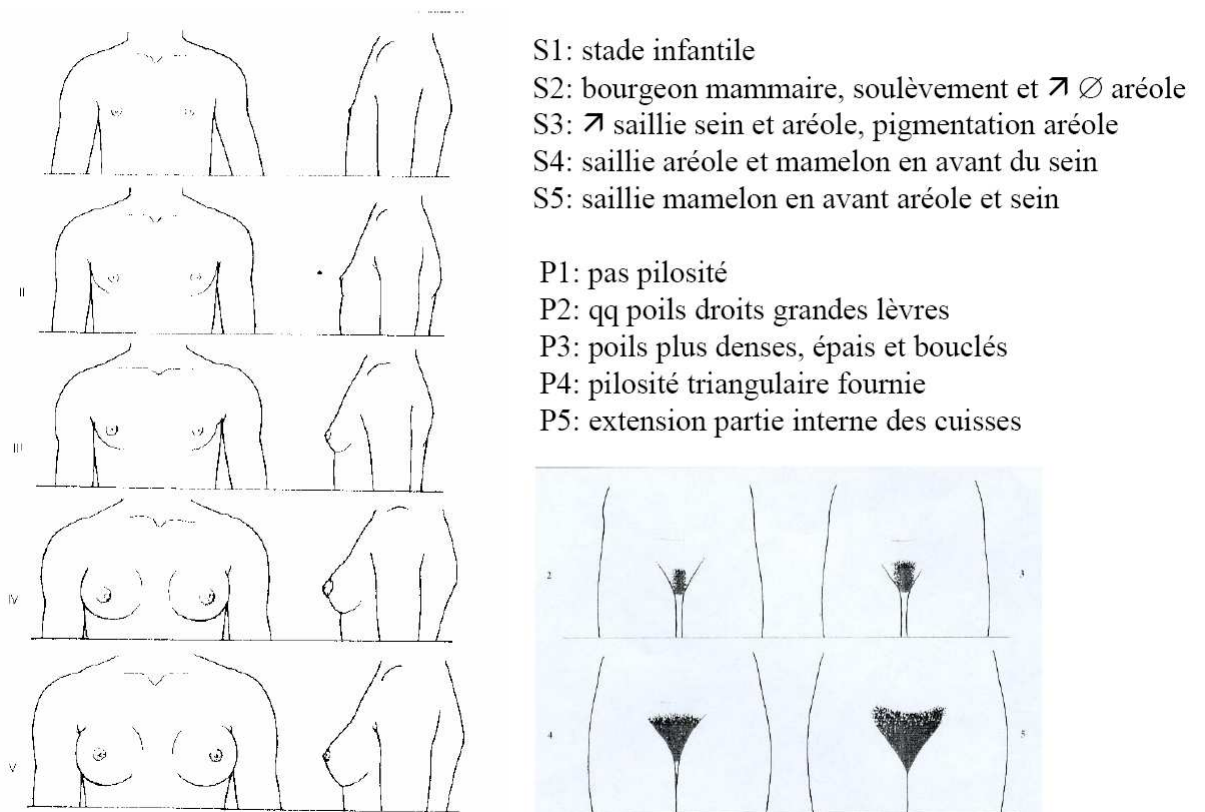


Figure 1. Stades de Tanner chez le garçon

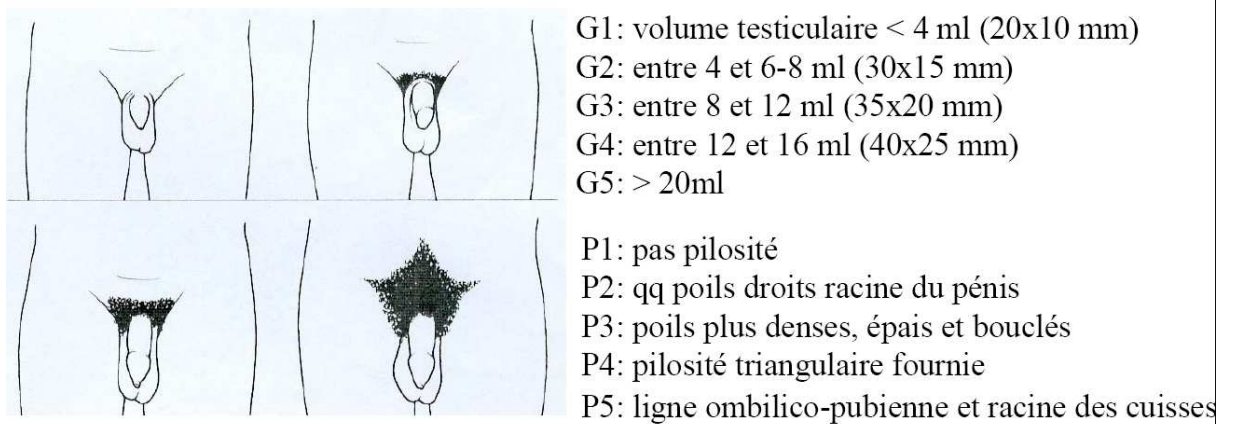


Figure 3. Démarche diagnostic devant une puberté précoce

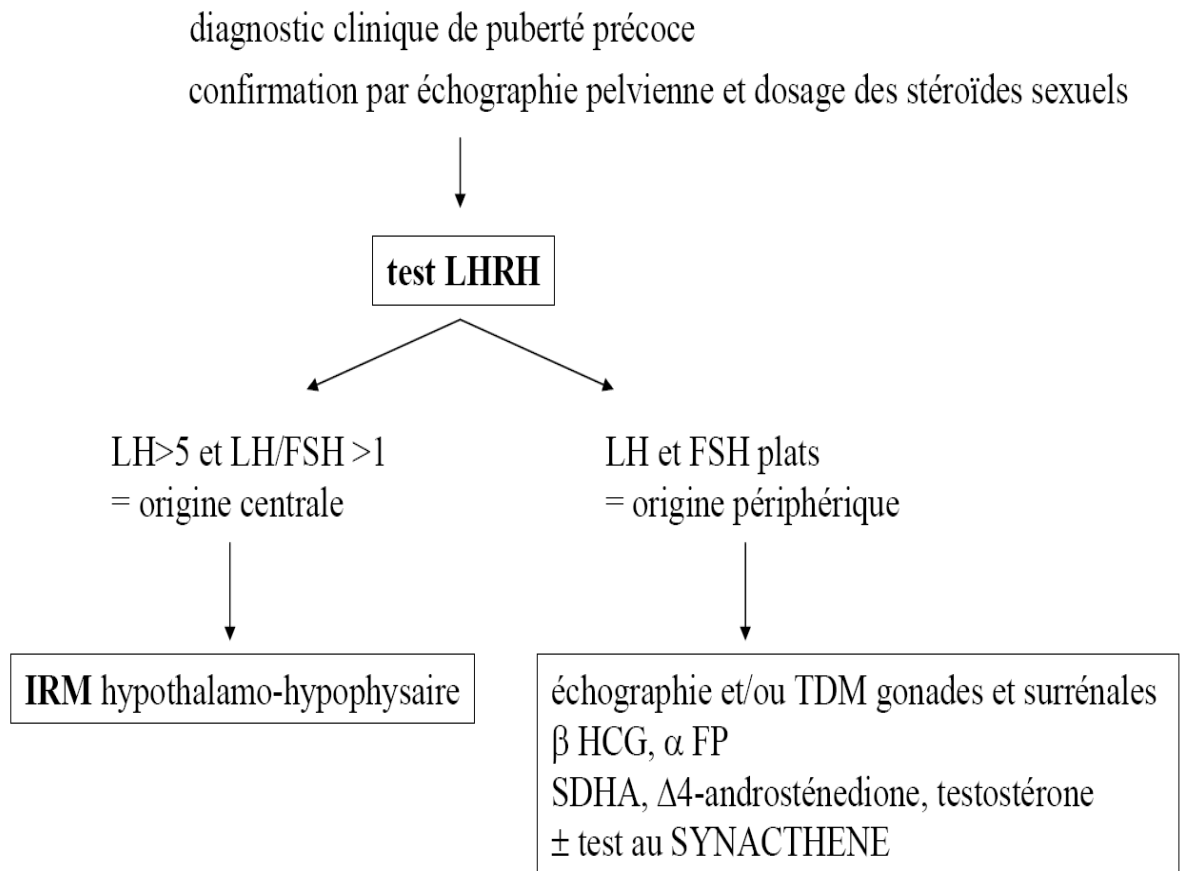


Figure 4. Démarche diagnostic devant une puberté retardée

